



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD ( U.M.A.E. )

DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA ( GGG ).

SERVICIO DE NEONATOLOGÍA

**DETECCIÓN TEMPRANA DE LA OSTEOPENIA Y FACTORES ASOCIADOS  
A SU PRESENTACIÓN EN EL RECIÉN NACIDO DE PRETÉRMINO DE LA  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ  
GARZA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN

NEONATOLOGÍA

PRESENTA

DRA. KARLA PAOLA VILLALOBOS GRANJA.

ASESOR DE TESIS

DR CARLOS ANTONIO TAPIA ROMBO  
MATRÍCULA 5126584



MÉXICO, D.F.

2007



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Jorge Enrique Menabrito Trejo

---

Jefe de la División de Pediatría de la  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Dr. Gaudencio González Garza  
Centro Médico Nacional “La Raza”

Dr. José Luis Matamoros Tapia

---

Director de la División de Educación e Investigación Médica  
de la Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital General Dr. Gaudencio González Garza  
del Centro Médico Nacional “La Raza”

Dr. Carlos Antonio Tapia Rombo

---

Asesor de Tesis  
Profesor titular de Curso de Especialización en Neonatología  
de la Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital General Dr. Gaudencio González Garza  
del Centro Médico Nacional “La Raza”  
Investigador Asociado B del IMSS y perteneciente  
al Sistema Nacional de Investigadores

Colaboradores:

Dr. Jorge Ramírez Pérez  
Jefe del Servicio de Radiología e Imagen  
Hospital General Dr. Gaudencio González Garza  
del Centro Médico Nacional “La Raza

Dr. Luis Alfonso Robles Espinosa  
Jefe del Laboratorio Central de Análisis Clínicos  
Hospital General Dr. Gaudencio González Garza  
del Centro Médico Nacional “La Raza

*Agradecimientos:*

A DIOS. Por darme la vida, e iluminar mi camino día a día en esta lucha constante para el bienestar de la humanidad, y estar conmigo día y noche.

A MI HIJA PAULINA. Por ser mi mayor inspiración para lograr todas las metas en esta etapa de mi vida, por acompañarme en las guardias durante mi embarazo y luchar juntas para el bienestar de los bebés y por su sonrisa que me da la fortaleza para continuar en este camino.

A MI MADRE. Por darme la fortaleza desde el momento de la concepción, enseñarme todos los valores que me han hecho crecer profesional y espiritualmente y con ello alcanzar todos los sueños que me he propuesto. Por su amor incondicional, y por estar conmigo en todos los momentos difíciles de mi vida.

A MI PADRE. Por su apoyo incondicional, por sus consejos y su amor.

A MIS HERMANOS. PEDRO Y DIEGO. Por compartir desde nuestra niñez todos esos momentos felices, y crecer juntos, por todo el cariño que me han brindado y por la lealtad.

A TODOS LOS NIÑOS DE LA UCIN DEL CMN LA RAZA.

Por ser el instrumento que me dio la experiencia en esta etapa de mi profesión

AL DR. CARLOS ANTONIO TAPIA ROMBO. Por ser la guía para lograr esta meta propuesta, por todo el apoyo brindado durante la residencia y la elaboración de mi tesis.

ÍNDICE:

TÍTULO.....	1
RESUMEN.....	2
INTRODUCCIÓN.....	5
MATERIAL Y MÉTODOS.....	9
RESULTADOS.....	12
DISCUSIÓN.....	27
BIBLIOGRAFÍA.....	32

# **“DETECCIÓN TEMPRANA DE LA OSTEOPENIA Y FACTORES ASOCIADOS A SU PRESENTACIÓN EN EL RECIÉN NACIDO DE PRETÉRMINO DE LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA”**

## **RESUMEN:**

### **Introducción.-**

La osteopenia es la disminución de la densidad ósea secundaria a menor mineralización del hueso y se presenta por tres causas: raquitismo, osteomalacia y osteoporosis. En el raquitismo y la osteomalacia el nivel de P o de Ca séricos o ambos están disminuidos y el nivel de la fosfatasa alcalina ( FA ) sérica, aumentado y en el primero existen cambios en la unión cartílago diafisiaria tales como aumento en la anchura de la placa de crecimiento, el abultamiento de esta en forma de copa y signos de deshilachamiento lo que no sucede en el segundo. La osteoporosis se define como un estado de masa ósea por unidad de volumen reducida con una proporción normal de mineral respecto a la matriz ósea, es decir todo está reducido y las concentraciones séricas de Ca, P y FA son normales.

### **Objetivo.-**

Detectar en forma temprana a la osteopenia del prematuro ( raquitismo, osteomalacia u osteoporosis ), e investigar los factores asociados a su presentación en el Servicio de Neonatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr.Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza.

### **Material y métodos.-**

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, comparativo y clínico ( estudio de una cohorte ), para ello se incluyeron 30 recién nacidos de pretérmino (RNPT) que ingresaron de noviembre del 2006 a agosto del 2007 y que cumplieron con los criterios de selección tales como: edad gestacional menor de 34 semanas, que permanecieron o no con ventilación mecánica, que recibieron nutrición parenteral, vía enteral con leche materna o fórmula especial para prematuros, con edad máxima de 2 semanas, que cursaban o no con displasia broncopulmonar ( DBP ), con o sin antecedentes de enterocolitis necrosante, y que los padres estuvieran de acuerdo para que su hijo se incluyera en el estudio. No se excluyó ningún paciente.

El diagnóstico de osteopenia se realizó en base a la disminución de la densidad ósea radiológica del húmero y /o fémur asociada o no a otros cambios radiológicos

tales como anchura del cartílago de crecimiento, el abultamiento de este en forma de copa y signos de deshilachamiento, aunado a niveles séricos de Ca bajos o normales, con niveles de P séricos bajos o normales así como un incremento de la FA. Se consideró hipocalcemia cuando los niveles reportados de Ca sérico fueron menores de 8.6 mg/dL. Se consideró hipofosfatemia cuando los niveles de P sérico eran menor de 4.2 mg/dL e hiperfosfatemia con niveles de P sérico mayores de 8.2 mg/dL. Los niveles séricos de FA se consideraron elevados a partir de 280 UI/l. A los todos los pacientes incluidos en el estudio, se les tomó Ca, P, y FA séricos a las 2, 4, 6, y 8 semanas a partir de la fecha de ingreso al Servicio. Las radiografías de huesos largos ( fémur y húmero ) se tomaron también en esas mismas semanas.

El análisis de los resultados se realizó a través de la estadística descriptiva y la inferencial se realizó por medio de la t de Student para muestras correlacionadas y análisis de varianza de un solo factor. Se consideró significancia estadística cuando la p era  $< 0.05$ .

### **Resultados.-**

La cohorte estuvo conformada por 30 RNPT con edad promedio de  $29.6 \pm 2.1$  semanas de gestación y peso promedio de  $1122 \pm 291$  g. Todos los pacientes recibieron nutrición parenteral, se observó incremento en el aporte de Ca conforme pasaron los días de estancia hospitalaria, durante la primera y segunda semana estos fueron desde un mínimo de 100 hasta un máximo de 250 mg/kg/día, con un promedio de  $178.6 \pm 35.7$  mg/kg/día, y las últimas dos semanas de seguimiento fue de 150 a 400 mg/kg/día, con una promedio de  $295 \pm 97.6$  mg/kg/día. Los aportes de P durante las dos primeras semanas del estudio oscilaron de 30 a 50 mg/kg/día, con un promedio de  $41.6 \pm 7.4$  mg/kg/día, en las cuatro semanas posteriores de seguimiento los aportes de P fueron los mismos, y durante las ultimas dos semanas del estudio los aportes fueron de 50 a 70 mg/kg/día, con una media de  $44.6 \pm 8$  mg/kg/día. Hubo diferencia significativa al comparar los aportes de Ca durante las primeras dos semanas con los aportes de las últimas dos semanas de estudio ( $p < 0.001$ ), así mismo sucedió con los de P ( $p < 0.005$ ). Los aportes de vitamina D menores de 400 UI por día se reportaron en 10 pacientes ( 33.3% ).

La nutrición que se manejó en todos los pacientes fue mixta ( parenteral y enteral ). El 60% de los pacientes recibieron alimentación con leche Prenan (  $n = 18$  ) y el 40% con Enfamil para prematuros (  $n = 12$  ). El 73% de los pacientes recibieron leche

materna de forma no exclusiva sino combinada con alguno de las fórmulas antes mencionadas.

Los cambios radiológicos sugestivos de osteopenia fueron reportados en el 83.3% de los pacientes durante las primeras dos semanas del estudio, y al final del estudio el 86.7% de los pacientes presentaron osteopenia ( n = 26 ). Los niveles séricos de FA del inicio comparados con los del final del estudio reportaron diferencias significativas ( p < 0.001 ), hubo notable incremento. Los niveles de Ca séricos disminuyeron durante el estudio, también hubo significancia ( p < 0.001), y los niveles de P sérico no reportan diferencias significativas al realizar el análisis de varianza para comparar todos sus valores ( p = 0.2 ). La edad al momento de detección de osteopenia fue desde 16 a 57 días con promedio de 22.8 +/- 10.2 días. Las fracturas patológicas se presentaron en el 10% de los pacientes. En nuestra población predominó el raquitismo ( n = 18 ) y en menor frecuencia la osteomalacia ( n = 8 ). En el 33.3% se detectaron datos clínicos, como rosario costal y ensanchamiento de muñecas.

Dentro de los factores asociados de osteopenia, se reporta el uso de diuréticos utilizados en el 77% ( n = 23 ) de nuestros pacientes; las xantinas, de ellas la más utilizada fue la aminofilina intravenosa, en un 86.7% ( n = 26 ) de los pacientes, sobretodo en pacientes con DBP. El uso de esteroides intravenosos en el 86.7% ( n = 26 ) de los pacientes. La sepsis ocupó el diagnóstico más frecuente motivo de ingreso. Un factor prenatal de importancia es la preeclampsia, misma que se reportó en las dos terceras partes de nuestros pacientes.

### **Conclusiones.-**

Concluimos que la osteopenia del prematuro se puede detectar antes de la tercera semana de vida extrauterina, con exámenes paraclínicos accesibles, este resultado nos da un panorama diferente al conocido por la literatura debido a que tomando en cuenta este dato, la prevención de la desmineralización ósea debe ser más tempranamente. Esto se logrará iniciando aportes adecuados de minerales ( Ca y P entre otros ) en RNPT, desde el momento de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

## INTRODUCCIÓN

La osteopenia es la disminución de la densidad ósea secundaria a menor mineralización del hueso, esta se presenta por tres causas: raquitismo, osteomalacia y osteoporosis pudiendo estar uno de los tres presentes en el recién nacido de pretérmino (RNPT). En el raquitismo el nivel de P o de Ca sérico o ambos, están disminuidos y el nivel de la fosfatasa alcalina (FA) sérica aumentado, y existen cambios en la unión cartílago diafisaria tales como aumento en la anchura de la placa de crecimiento, el abultamiento de esta en forma de copa y signos de deshilachamiento. La osteomalacia es un raquitismo que se caracteriza por osteopenia también, con escaso o ningún crecimiento lineal pero carece de rasgos de raquitismo en la unión cartílago diafisaria. La osteoporosis se define como un estado de masa ósea por unidad de volumen reducida con una proporción normal de mineral respecto a la matriz ósea, es decir todo está reducido y no puede distinguirse radiográficamente de la osteomalacia, porque ambas se caracterizan por osteopenia, pero los pacientes con osteoporosis tienen concentraciones séricas de Ca, P y FA normales. A veces se asocian la osteoporosis y osteomalacia (1).

Los datos clínicos de los lactantes con osteopenia incluyen una fontanela anterior amplia, craneotabes (signo de "pelota de ping pong"), anchura de las muñecas, rosario condrocostal y fracturas de costillas o huesos largos y con el tiempo, detención del crecimiento lineal. Todo lo anterior se debe a déficit del sustrato en la dieta más que a una deficiencia de vitamina D. La causa más frecuente de este tipo de raquitismo es por alimentación con leche humana no suplementada, con baja cantidad de fosfato y Ca (1-3, 7, 8).

La osteopenia con o sin evidencia radiológica de raquitismo se presenta entre las 3 y 12 semanas de edad en los RNPT y generalmente se asocia también a bajo peso al nacimiento (1). Usualmente la osteopenia es subclínica y posterior a la presencia de fracturas muchas veces, es cuando se diagnostica (2-5). La mayoría de las veces el raquitismo se presenta en el RNPT por deficiencia de sustrato mineral óseo más que a una deficiencia de vitamina D y es más común en los RNPT que están siendo alimentados con seno materno (6-9).

Miller refiere que el 10% de prematuros menores de 1000 g, a la edad promedio de 76 días, presentan fracturas (9). Brooke y colaboradores encontraron que el 57% de

los prematuros menores de 1200 g presentan fracturas, y la principal causa son los aportes bajos de Ca y P ( 11 ).

El desarrollo perinatal del hueso se presenta en dos procesos que están relacionadas entre sí, el intramembranoso y el endocondral. El intramembranoso es el primer hueso en donde comienza la osificación y origina la diferenciación de células del mesénquima para producir preosteoblastos y luego osteoblastos con la formación subsecuente de matriz ósea, elaboran trabéculas óseas que se fusionan después y forman la capa esponjosa primaria; los osteoblastos cubren la superficie de la capa esponjosa y depositan nuevas capas de matriz ósea, mientras que el hueso sobrante nuevo es eliminado de otras superficies por los osteoclastos. De otro lado durante la osificación endocondral existe un reemplazo óseo progresivo del precursor cartilaginoso. Las sales de Ca comienzan a precipitarse en diversas porciones de la matriz ósea ( 10 - 11 ).

La etiología de la osteopenia es multifactorial; se han mencionado diferentes factores de riesgo para su desarrollo tales como la prematurez que es el más importante, es conocido que el depósito de Ca y P se incrementa sustancialmente desde la semana 24 de gestación en adelante. Durante este período el feto gana alrededor de 30 g al día que representa un consumo de 310 mg al día de Ca y 170 mg de P por día; las dos terceras partes de esos requerimientos se adquieren durante ese período ( 11 – 12 ). El uso prolongado de nutrición parenteral ( NPT ) es una de las causa más frecuente de osteopenia, porque la solubilidad de Ca y P limitan el aporte ideal de estos minerales, sobre todo cuando el prematuro requiere restricción de líquidos ( 12 – 13 ). Otro factor asociado es la displasia broncopulmonar ( DBP ), por el uso prolongado de diuréticos principalmente y el tratamiento con metilxantinas, ambos aumentan la pérdida de minerales en orina. También el uso de corticosteroides han influido en la función osteoblástica ( 14 ). La carencia de estimulación mecánica y la falta de movimiento de las extremidades, así como el reposo prolongado favorece el incremento de la actividad de los osteoblastos ( 15 – 19 ); y la sepsis neonatal puede estar relacionada con el estado catabólico del paciente ( 19 – 20 ). También se ha relacionado a una pobre transferencia de Ca y P transplacentaria que ocurre de forma frecuente en embarazos complicados con preeclampsia ( 11 ).

El uso de vitamina D para el tratamiento de la osteopenia no está probado, la cantidad de 400 UI diarias no mejora la absorción de Ca y P y una cantidad mayor a

800 UI puede producir hipervitaminosis y no es recomendada. El suplemento mineral debería de continuarse hasta que exista una evidencia de mejora radiológica ( 10, 19 )

Otro marcador de disminución de sustrato mineral óseo es la FA que es una enzima que se encuentra localizada en la membrana de los osteoblastos derivada de las vesículas matrices y que se eleva en la osteopenia cuando es secundaria a raquitismo o a osteomalacia en los RNPT y se le ha ligado también al crecimiento lineal hasta la edad de 12 semanas en pequeños grupos de RNPT ( 9, 21 – 24 ). En ese último estudio se encontró que el punto de corte entre los RNPT con enfermedad metabólica y sin ella era igual o  $> 1200$  UI de FA con una alta incidencia de bajo P sérico y concentraciones urinarias altas del mismo elemento y elevación sérica de Ca, lo cual sugirió deficiencia de P que se asoció con retardo en el crecimiento. También se apreció que los RNPT que tomaron leche materna ( menor cantidad de Ca y P con respecto a la industrializada ) tenían niveles más elevados que aquellos con fórmula industrializada para prematuros en las primeras nueve semanas de vida extrauterina. En el grupo de FA igual o mayor de 1,200 UI la ganancia de peso, talla y perímetro cefálico estaban disminuidos en el período neonatal y a la edad de 9 a 18 meses sólo la talla y peso con respecto al grupo con menor actividad de FA ( 23 ).

Kovar y colaboradores introdujeron el uso de la FA sérica para la detección de fracturas en RNPT, posteriormente Koo y colaboradores relacionaron el incremento de los niveles séricos de la misma enzima con el retraso en la mineralización ósea. Faerk y colaboradores, no encontraron relación entre incremento de FA y cambios óseos observados por absorbiometría ( 25 ).

La incidencia de la osteopenia varía según los diferentes centros hospitalarios, se ha reportado en el 30% de los prematuros menores de 1000 g ( 19 ).

El objetivo de este estudio fue detectar en forma temprana la osteopenia del prematuro ( raquitismo, osteomalacia u osteoporosis ), en el Servicio de Neonatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital General Dr.Gaudencio González Garza ( UMAE Dr. GGG ) del Centro Médico Nacional la Raza ( CMNR ).

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, comparativo y clínico ( estudio de una cohorte ), para ello se incluyeron 30 RNPT del Servicio de Neonatología de la UMAE Dr. GGG del CMNR que ingresaron de noviembre del 2006 a agosto del 2007 y que cumplieron con los criterios de selección .

Los criterios de inclusión fueron: todos los RNPT menores de 34 semanas de edad gestacional, que se corroboró cuando se exploraban e ingresaban a nuestro servicio en las primeras 72 hrs de vida extrauterina ( VEU ) con el método de Ballard expandido a recién nacidos extremadamente prematuros (  $\leq 26$  ), y en caso de duda también se usó este método aún con mayor edad extrauterina que la mencionada, y quienes estuvieron con o sin ventilación mecánica y/o nutrición parenteral, así como ayuno, o que recibieron alimentación al seno materno o fórmula especial para prematuros, siendo la edad extrauterina máxima hasta 2 semanas, con presencia o no de DBP, con o sin antecedentes de enterocolitis necrosante y que los padres o tutores hayan estado de acuerdo para el ingreso de sus hijos al estudio.

Los criterios de no inclusión fueron: todos los recién nacidos prematuros con malformaciones congénitas mayores tales como trastornos de la migración neuronal, cardiopatías congénitas cianógenas complejas, atresia esofágica, hipertiroidismo congénito, anemia menor de 8 gr /dL,

Los criterios de exclusión fueron cuando los familiares decidieron retirar al paciente del estudio.

El diagnóstico de osteopenia se realizó en base a la disminución de la densidad ósea radiológica del húmero y /o fémur asociada o no a otros cambios radiológicos tales como anchura del cartílago de crecimiento, el abultamiento de este en forma de copa y signos de deshilachamiento, aunado a niveles séricos de Ca bajos o normales, con niveles de P séricos bajos o normales así como un incremento de la FA.

Se considero hipocalcemia cuando los niveles reportados de calcio sérico fueron menores de 8.6 mg/dL. Se consideró hipofosfatemia cuando los niveles de P sérico eran menor de 4.2 mg/dL e hiperfosfatemia con niveles de P sérico mayores de 8.2 mg/dL. Los niveles séricos de FA se consideraron elevados a partir de 280 UI/l. A los todos los pacientes incluidos en el estudio, se les tomó Ca, P, y FA séricos a las 2, 4, 6, y 8 semanas a partir de la fecha de ingreso al Servicio. Las radiografías de huesos largos

(fémur y húmero) se tomaron también en esas mismas semanas. Las valoraciones radiológicas se realizaron por un médico radiólogo experto.

El Ca por vía parenteral se proporcionó en forma de gluconato de Ca al 10%, y el P en fosfato de potasio, ambos se administraron por vía enteral a través de los aportes de minerales referidos en las fórmulas especiales para prematuros.

## **Metodología**

A los todos los pacientes incluidos en el estudio, se les tomó Ca, P y FA séricas a las 2, 4, 6, y 8 semanas a partir de la fecha de ingreso al servicio. Las radiografías de huesos largos (fémur y húmero) se tomaron también en esas mismas semanas.

El Ca sérico se determinó por análisis dicromático por punto final. El Ca presente en la muestra se liga al complejo de o-cresolfaleína para formar un complejo color púrpura en solución alcalina. Los valores normales para el RNPT son 8.6 a 10.8 mg/dL. Los niveles séricos de P fueron realizados también por análisis por punto final, dicho método refiere que formación del complejo fosfomolibdato no reducido es proporcional a la cantidad de P inorgánico en la muestra. Los valores normales en el RNPT van de 4.2 a 8.2 mg/dL (1.87 a 2.91 mmol). La FA se determinó en suero por la metodología propuesta inicialmente por Bowers y McComb usando p-nitrofenilfosfato como sustrato y optimizado por Tietz, con la inclusión de un tampón para proveer un ión metálico y un tampón 2 amino 2 metil 1 propanolol. Los valores de referencia en esta determinación para nuestros pacientes son de 150 a 280 UI/l.

La edad de aparición de la osteopenia se consideró el día a partir en el que se hizo el diagnóstico por primera vez a cada paciente.

Se tomaron además peso, talla y perímetro cefálico durante todo el estudio.

Los datos obtenidos se vaciaron en hoja especial de recolección de datos. Ver tabla 1.

El análisis de los resultados se realizó a través de la estadística descriptiva ( promedio, desviación estándar , frecuencias etc ), y la estadística inferencial se realizó por medio de la t de Student para muestras correlacionadas y el análisis de varianza de un solo factor ( ANOVA ). Se consideró zona de significancia cuando la  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

La cohorte estuvo conformada por 30 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, a todos ellos se les realizó seguimiento de 8 semanas. Las características de la población estudiada se puede apreciar en la tabla 2.

El 60% ( n =18 ) fueron del sexo masculino, y el 40% ( n =12 ) del sexo femenino. Ver figura 1

Dentro de los diagnósticos motivo de ingreso, la sepsis ocupó el 30% ( n = 9 ), siendo esta la causa de envío más frecuente, y en segundo lugar con 8 pacientes el síndrome de dificultad respiratoria ( SDR ) ( 26.7% ), los demás diagnósticos se pueden ver en la tabla 3.

De los 30 pacientes, solamente 5 de ellos ( 16.7% ) recibieron esteroides prenatales. El 66.6 % de los RNPT ( n = 20 ) fueron hijos de madres con preeclampsia.

Del total de pacientes, sólo uno no se manejó con ventilación mecánica, de los 29 restantes, el tiempo de duración de esta fue desde 1 hasta 105 días, con promedio de 32.9 +/- 23.5 días. En la tabla 4 se pueden ver los parámetros del ventilador durante todo el estudio.

Todos los pacientes recibieron NPT, iniciada dentro de las primeras 48 horas posteriores al ingreso. Los aportes de Ca y P durante las 8 semanas del estudio se pueden apreciar en la tabla 5. Allí se puede ver que en general fueron aumentando conforme pasaron los días de estancia hospitalaria. Hubo diferencia significativa al comparar los aportes de Ca durante las primeras dos semanas con los de las últimas dos semanas de estudio ( p < 0.001 ), así mismo los de P ( p < 0.005 ).

Los aportes de vitamina D menores de 400 UI por día se reportaron en 10 pacientes (33.3%), el resto tuvo un aporte mayor de 400 UI ( n = 20 ) ( 66.7% ).

El tipo de nutrición que se manejó en todos los pacientes fue mixta ( parenteral y enteral ), el tiempo de duración de cada una se puede observar en la tabla 6. El 60% de los pacientes recibió alimentación con leche Prenan ( n =18) y el 40% con Enfamil para prematuros ( n = 12 ). El 73% de los pacientes recibieron leche materna de forma no exclusiva sino combinada con alguna de las fórmulas antes mencionadas.

El peso promedio durante las dos primeras semanas fue de 1203.8 +/- 311 g, el mínimo fue de 785 g y el máximo de 2225 g, y durante las últimas dos semanas el promedio fue de 1895 +/- 434 g, el mínimo fue de 1220 g y el máximo de 2560 g. Se comparó el peso inicial y final ( a la octava semana de VEU ) encontrando diferencia

significativa con una t de Student para muestras correlacionadas de 30.6 y  $p < 0.001$ . También se comparó la talla promedio durante las dos primeras semanas con las últimas dos semanas encontrando diferencia con t de Student de 20.3 con  $p$  de dos colas  $<0.0001$ . Al comparar los valores de PC inicial y final hubo significancia también con t para muestras correlacionadas de 18.5 y  $p < 0.0001$ . Se realizó el ANOVA para comparar los pesos, los PC y las tallas durante todo el tiempo del estudio habiendo diferencias significativas entre todas las semanas del estudio. Ver tabla 7.

Para la detección de osteopenia, se tomaron en cuenta los valores séricos de Ca, P y FA así como radiografías de huesos largos, dichos estudios fueron tomados cada 2 semanas durante 8 semanas. Hay un notable incremento en los valores de FA del ingreso (mínimo de 95 UI/l y máximo de 879 UI/l, promedio de  $352.4 \pm 207$  UI/l) con respecto a los reportados durante las últimas dos semanas de seguimiento (de 101 a 969 UI/l, con promedio de  $440 \pm 206.6$  UI/l). Los niveles de ella, el Ca y P séricos y su comparación se pueden apreciar en la tabla 8. Allí se puede ver que hubo diferencia significativa al realizar ANOVA en el Ca sérico y FA y no en el P sérico.

Cuando se comparó el Ca sérico en las dos primeras semanas del estudio con las dos finales a través de la t de Student para muestras correlacionadas se encontró un valor de 3.62 y  $p < 0.001$ . También se encontró diferencia significativa entre los valores de P sérico durante las primeras dos semanas del estudio con respecto a las dos últimas semanas del seguimiento de los pacientes con t de Student para muestras correlacionadas de 3.98  $p < 0.005$ . Y los valores encontrados para FA sérica mostraron significancia ( $t = 2$   $p < 0.04$ )

Los cambios radiológicos sugestivos de osteopenia fueron reportados en el 83.3% de los pacientes durante las primeras dos semanas del estudio, en el 76.7% de los pacientes durante la tercera y cuarta semana, ya que fueron dos pacientes los que lograron mejoría ósea con los aportes de Ca, P y vitamina D, pero durante la quinta y sexta semanas nuevamente el 83.3% de los pacientes ( $n = 25$ ) reportaron osteopenia. Al final del estudio el 86.7% de los pacientes presentaron osteopenia ( $n = 26$ ), solamente 4 pacientes no la presentaron (13.3%). En nuestra población predominó el raquitismo ( $n = 18$ ) y en menor frecuencia la osteomalacia ( $n = 8$ ). En el 33.3% ( $n = 10$ ) se detectaron datos clínicos, como rosario costal y ensanchamiento de muñecas.

En la tabla 9, se puede ver la edad de aparición de osteopenia y de fracturas patológicas.

En relación al uso de diuréticos, el utilizado con más frecuencia fue el furosemide, y en menor frecuencia la espironolactona, ambos en el 77% ( n = 23 ) de los pacientes. Las xantinas y los esteroides también son factores asociados de importancia. En la figura 2 se observan el número de pacientes en los que fueron utilizados.

Se realizó ultrasonido transfontanelar a todos los pacientes ( n = 30 ), de los cuáles se reportan 10 con hemorragia intraventricular, 4 fueron grado I y 6 grado III de acuerdo a Papille ( 27 ), en otros 10 prematuros se les diagnosticó leucoencefalomalacia periventricular ( 33.3% ), y en los 10 restantes no se reportaron alteraciones ( 33.3% ). Fallecieron 5 pacientes, la causa más frecuente fue choque séptico. Los diagnósticos al final del estudio se pueden observar en la figura 3. La DBP fue reportada en el 86.7% de los pacientes ( n = 26 ), la edad de detección fue entre los 30 y 48 días, con promedio de 33.2 +/- 4.7 días.

El tiempo de estancia hospitalaria fue de 55 a 180 días, con una media de 81.4 +/- 25.5 días.

## DISCUSION

Diversos estudios se han realizado con la finalidad de conocer la presencia de osteopenia y de factores asociados en prematuros. King Woo refiere que la incidencia varía según diferentes centros hospitalarios, reporta que el 30% de los prematuros menores de 1000 g presentan inadecuada mineralización ósea ( 19 ). La osteopenia con o sin evidencia radiológica de raquitismo se presenta entre las 3 y 12 semanas de edad en los RNPT y generalmente se asocia a bajo peso intrauterino ( 1 ). Este es el primer estudio realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales ( UCIN ) del CMNR, y nosotros encontramos que la frecuencia de osteopenia es de 86.7%, siendo estas cifras mayores a las reportadas en la literatura. Esto nos da un panorama inicial para conocer la cantidad de pacientes que tienen el riesgo de presentarla y que es elevado.

Debemos tomar en cuenta que la etiología de la osteopenia es multifactorial, incluye factores prenatales y postnatales, los prenatales son la deficiencia en el paso placentario de minerales, así como deficiencias maternas sobre todo las de vitamina D y patologías asociadas tales como la preeclampsia que disminuye el paso transplacentario de Ca y P, y postnatales, el principal factor es la prematurez, siendo está la más importante ( 11 ). La mayoría de los estudios incluyen pacientes menores de 28 semanas de gestación, y menores de 1200 g ( 2, 4, 5, 11, 13 ), solamente Steichen estudió prematuros de 28 a 35 SDG, se conoce que estas son las edades de mayor riesgo para las alteraciones en la mineralización ósea ( 2 ). El depósito de Ca y P se incrementa sustancialmente desde la semana 24 de gestación en adelante. Durante este período el feto gana alrededor de 30 g al día, lo que representa el consumo de 310 mg de Ca y 170 mg de P por día ( 11, 12 ). Los pacientes que estudiamos tenían edad promedio de 29.6 +/- 2.19 SDG (de 25 a 34 SDG), y peso promedio de 1122 +/- 29 g ( de 750 a 1219g ), lo que refleja que son pacientes prematuros con retraso en el crecimiento intrauterino y algún grado de desnutrición. Las dos terceras partes de los RNPT tuvieron como antecedente el ser hijos de madres con preeclampsia, este es un factor prenatal de importancia para osteopenia por lo previamente mencionado.

El uso prolongado de NPT, es un factor asociado importante, debido a que la solubilidad del Ca y P limitan el aporte ideal de estos, sobre todo cuando el prematuro requiere restricción de líquidos ( 12, 13 ). Prestridge y colaboradores estudiaron 24 pacientes prematuros menores de 1200 g que recibieron NPT por 3 semanas iniciada a los 3 días de vida, a un grupo se adicionó Ca y P, así como vitamina D, y a otro no, los

resultados reflejaron mayor retención de minerales y mayor contenido mineral óseo en el primer grupo ( 13 ). En cuanto a la alimentación se ha mencionado que los prematuros alimentados con leche materna de forma exclusiva, reciben menor aporte de Ca y P comparados con los alimentados con fórmulas industrializadas especiales para prematuros, por lo que tienen mayor riesgo de osteopenia ( 1 - 3, 7, 8 ). Brooke y colaboradores refieren que la leche humana contiene 15 mg/ 100 ml de P y 25.3 mg/100ml de Ca, en contraste con las fórmulas para prematuros que contienen en promedio 40 mg/ 100 ml de P y 81 mg/100ml de Ca, por lo que hay que usar este tipo de leche en el RNPT ( 11 ). Todos nuestros pacientes recibieron manejo con NPT de 14 hasta 60 días, iniciada dentro de las 48 horas posteriores al ingreso, siempre y cuando las condiciones clínicas y metabólicas lo permitieran, además se administró Ca, P y vitamina D por vía oral, el 100% recibió fórmulas especiales para prematuros ( Prenan el 60% y Enfamil el 40%), el 73% fue alimentado con leche materna de forma no exclusiva sino combinada con alguna de las fórmulas para prematuros citadas, no se utilizaron fortificadores. Es importante mencionar que el reporte del aporte promedio de Ca y P por vía enteral, parenteral o ambas vías de nuestro estudio en algunos pacientes al ingreso fue bajo comparado al recomendado por la Academia Americana de Pediatría, al final del estudio los aportes de Ca en algunos pacientes fue el adecuado, pero el de P continuó bajo, por lo que no se logró una relación adecuada entre Ca y P ( 1.7 : 1 ), para mantener un óptimo crecimiento extrauterino, similar al intrauterino, condicionando así la desmineralización ósea ( 12 ). Steichen y colaboradores realizaron un estudio en prematuros con aportes de Ca que fueron de 220 a 250 mg/kg/día, de P de 110 a 125 mg/kg/día y los de vitamina D de 260 a 400 UI/día, comparó dos grupos, uno alimentado con fórmula para prematuros y el control alimentado con leche materna exclusivamente, y concluyeron que los RNPT que recibieron leche materna exclusiva tenía mayor riesgo de presentar desmineralización ósea ( 2 ). En nuestro estudio los aportes de Ca son similares, pero los de P son mucho más bajos.

Los pacientes que presentan DBP, ameritan manejo con diuréticos del tipo furosemide, así como metilxantinas y esteroides, estos medicamentos aumentan la pérdida de minerales por orina. Shrivastava demostró que los pacientes con DBP que recibieron esteroides por más de 3 semanas presentaron disminución de la velocidad de crecimiento y en la absorción de Ca, retención de Ca y P, concluyendo que los esteroides además incrementan la función osteoblástica, favoreciendo así alteraciones en la mineralización ósea ( 14 ). La DBP se presentó en el 86.7% de nuestros pacientes. El

uso de diuréticos en el 77%, de metilxantinas y de esteroideos en el 86.7% respectivamente ( figura 2 ). Lo que nos refleja que son factores que pueden favorecer la presencia de osteopenia en nuestra población.

La carencia de estimulación mecánica y falta de movimiento en las extremidades, así como el reposo prolongado favorece el incremento de la actividad de osteoblastos ( 15 – 19 ). Moyer y colaboradores demostraron que el realizar resistencia pasiva en las cuatro extremidades durante 5 a 10 minutos promueve la ganancia ponderal y aumenta la masa ósea ( 15 ). Todos nuestros pacientes permanecieron en reposo prolongado, no recibieron ningún manejo de rehabilitación para el mismo.

La sepsis neonatal se ha relacionado con el incremento del catabolismo, condicionando depleción ósea aumentada en prematuros ( 19, 20 ), este diagnóstico se encontró en el 30 % de los RNPT al ingreso y en el 86.3 % al final del estudio.

Los aportes de vitamina D, no influyeron en la presencia de osteopenia, es el insuficiente aporte de minerales la principal causa ( 1-3, 7, 8 ). Solamente el 33.3% de los prematuros de este estudio no alcanzaron a recibir 400 UI de vitamina D al día, lo que no lo hace factor importante a osteopenia. King Woo y colaboradores refieren que no hay beneficios en la mineralización ósea, al administrar cantidades mayores de 400 UI al día de vitamina D ( 19 ).

El diagnóstico de osteopenia se realizó tomando en cuenta niveles altos de FA (mayor de 280 UI/L), niveles bajos o normales de Ca, P, y cambios radiológicos tales como disminución de la densidad ósea, aunada o no a aumento de la anchura de la placa de crecimiento, el abultamiento de esta en forma de copa, y signos de deshilachamiento. En muchos pacientes con alteraciones bioquímicas y evidencia radiológica de osteopenia no se presentan datos clínicos tales como fontanela anterior amplia, craneotabes, anchura de las muñecas, rosario condrocostal hasta que ya hay fracturas de costillas o huesos largos ( 1 ). Miller refiere que el 10% de prematuros menores de 1000 g a la edad promedio de 76 días presentan fracturas patológicas ( 9 ), Brooke y colaboradores encontraron que el 57% de los prematuros de 1200 g las presentan ( 11 ). Nosotros encontramos la presencia de fracturas en el 10% de los prematuros, la edad de detección fue desde 48 hasta 85 días y solamente en el 33.3% de los pacientes se detectaron datos clínicos, como rosario costal y ensanchamiento de muñecas. La osteopenia con o sin evidencia de raquitismo se presenta entre la semana 3 y la semana 12 de vida extrauterina ( 2 - 5 ). Al valorar las radiografías de este estudio el 83.3% de

los pacientes presentaron datos de osteopenia durante las primeras dos semanas, y al final el 86.7% de ellos, en nuestra población predominó el raquitismo y la osteomalacia. La edad de los prematuros al diagnóstico de osteopenia fue desde 16 a 57 días con estos resultados demostramos que la osteopenia se puede detectar antes de la tercera semana de vida.

Nosotros detectamos notable incremento de la FA sérica al ingreso comparadas con las del final del estudio lo que corresponde al descenso del Ca sérico inicial con respecto al del final. No se reportan descensos del P sérico inicial y final. Esto se relaciona con el incremento de la frecuencia de cambios radiológicos reportados en las semanas 7 y 8 del estudio.

La osteopenia es una enfermedad propia del RNPT. La etiología es multifactorial, siendo la más importante la prematurez, son los aportes bajos de Ca y P durante las primeras semanas de vida, las que no permiten que las condiciones extrauterinas sean similares a las intrauterinas, para lograr completar la acreción ósea, que se inicia a partir de las 24 semanas de gestación.

Son las propias complicaciones de la prematurez tales como la DBP, que lleva al uso de esteroides, diuréticos y metilxantinas las que producen pérdidas urinarias excesivas de minerales. En nuestro estudio no se incluyó medición urinaria de Ca y P por lo que se sugiere realizar estudios posteriores que los incluyan. Así mismo se sugiere realizar cuantificación de Ca iónico. Desafortunadamente no contamos con un grupo control debido a que la mayoría de los pacientes presentaron osteopenia, se continuará recabando pacientes con la finalidad de tener un grupo control y reportar diferencias y factores asociados.

El uso prolongado de nutrición parenteral no impide que se proporcionen aportes extras de minerales por vías alternas, con la finalidad de lograr aportes ideales, sobre todo en prematuros con antecedentes de ser hijos de madres con preeclampsia, desnutrición o avitaminosis.

Actualmente los fortificadores de leche materna proporcionan la cantidad adecuada de Ca y P, así como incremento de la densidad calórica, por lo que se sugiere el uso de éstos, con la finalidad de disminuir la desmineralización.

La FA sérica y las radiografías de huesos largos son los mejores indicadores de osteopenia en este estudio.

Concluimos que la osteopenia del prematuro se puede detectar antes de la tercera semana de vida extrauterina, con exámenes paraclínicos accesibles en la mayoría de las

unidades que atiende niños con características similares, este resultado nos da un panorama diferente al conocido por la literatura debido a que tomando en cuenta este dato, la prevención de la desmineralización ósea debe ser más tempranamente, esto se logrará iniciando aportes adecuados de minerales ( Ca y P entre otros ) en RNPT, desde el momento de ingreso a una UCIN o a un Servicio de cuidados especiales de prematuros.

**Tabla 1**

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE LOS PACIENTES QUE INGRESEN AL ESTUDIO “ DETECCIÓN TEMPRANA DE LA OSTEOPENIA Y FACTORES ASOCIADOS A SU PRESENTACIÓN EN EL RECIÉN NACIDO DE PRETÉRMINO DE LA UMAE DR. GGG DEL CMNR ”.**

Nombre ..... Cédula .....Cama.....Fecha de nacimiento ..... Edad gestacional .....semanas Peso al nacimiento .....g Sexo ..... Apgar 1/5 min..... Edad al ingreso ..... días Padecimientos motivo de su ingreso

.....  
INGRESO DE CALCIO PROMEDIO DÍA PRIMERAS DOS SEMANAS ..... KG/D  
INGRESO DE CALCIO PROMEDIO DÍA 3ERA Y 4TA SEMANAS ..... KG/D  
INGRESO DE CALCIO PROMEDIO DÍA 5TA Y 6TA SEMANAS ..... KG/D.  
INGRESO DE CALCIO PROMEDIO DÍA 7MA Y 8AVA SEMANAS ..... KG/D.  
INGRESO DE FÓSFORO PROMEDIO DÍA, PRIMERAS DOS SEMANAS ..... KG/D  
INGRESO DE FÓSFORO PROMEDIO DÍA 3ERA Y 4TA SEMANAS ..... KG/D .  
INGRESO DE FÓSFORO PROMEDIO DÍA 5TA Y 6TA SEMANAS ..... KG/D.  
INGRESO DE FÓSFORO PROMEDIO DÍA 7MA Y 8AVA SEMANAS ..... KG/D. VIA DE CALICO IV ( MENCIONAR SEMANAS ) ..... ORAL ( MENCIONAR SEMANAS ) ..... AMBAS VÍAS ( MENCIONAR SEMANAS ) ..... ESTEROIDES PRENATALES SI... NO..... TIEMPO DE AMV .....días PIP MÁXIMO .....CM H2O. CICLADO MAXIMO, PMVA MÁXIMA..... CM DE H2O.NPT SI ..... NO..... TIEMPO ..... FECHAS INICIO ..... TÉRMINO ..... VALOR DE CALCIO SÉRICO ( SEM ) 2....., 4..... 6 ..... 8 ..... MG/DL.. VALOR DE FÓSFORO SÉRICO ( SEM ) 2....., 4..... 6 ..... 8 ..... MG/DL. VALOR DE FOSFATASA ALCALINA( SEM ) 2....., 4..... 6 ..... 8 ..... UI INTERPRETACIÓN RADIOLÓGICA A LA SEM 2..... 4..... 6 ..... 8 .....

TIPO DE LECHE UTILIZADA ..... PESO A LAS 2 ..... g 4..... g 6.....g 8 .....g .TALLA 2 .....cm 4..... cm 6.....cm 8 .....cm. semanas. PERÍMETRO CEFALICO 2 .....cm 4..... cm 6.....cm 8 .....cm.semanas

US TRANSFONANELAR ( hemorragia IV-PV ) SI ..... NO..... grado..... Medicamentos utilizados durante el estudio mencionarlos ( dosis y tiempo ) **diuréticos** ( nombre ..... ) si... no... dosis tiempo ..... vía....., **xantinas** ( nombre ..... ) si... no... dosis tiempo ..... ,vía ..... **corticosteroides** ( nombre ..... ) si... no... dosis tiempo ..... ,vía ..... Aporte de **Vit D** menor a 400 UI diarias por la NPT o la vía oral.) si ..... no .....

DATOS CLINICOS DE OSTEOPENIA PRESENTES SI NO ¿ CUÁLES?

DIAGNÓSTICOS FINALES.....

¿ FUE CASO O CONTROL ? .....  
EXISTE DBP SI NO DESDE CUANDO SE DIAGNOSTICÓ .....DÍAS  
EVOLUCIÓN FINAL ( Vivió , murió ).....Tiempo total de estancia en el servicio..... días.

**Tabla 2. Características de la población estudiada ( n = 30).**

Características de la población estudiada	Valores obtenidos
<b>Edad gestacional ( semanas )</b>	
Mínimo/máximo	25 – 34
Promedio+/-DE	29.6 +/- 2.1
<b>Peso al nacer ( g )</b>	
Mínimo/máximo	750 – 1910
Promedio+/-DE	1122 +/- 291
<b>Apgar al minuto</b>	
Mínimo/máximo	2 – 9
Mediana	7
<b>Apgar a los 5 minutos</b>	
Mínimo/máximo	5 – 9
Mediana	8
<b>Edad al ingreso ( días )</b>	
Mínimo/máximo	1 – 14
Promedio+/-DE	5.8 +/- 4.5
<b>Días de estancia hospitalaria (días)</b>	
Mínimo/máximo	55 – 180
Promedio+/-DE	81.4 +/- 25.5

DE. Desviación estándar.

**Tabla 3. Diagnósticos motivo de ingreso de en 30 recién nacidos prematuros.**

Diagnóstico	Valores encontrados ( % )
Sepsis	9 ( 30 )
Síndrome de dificultad respiratorio	8 ( 26.7 )
Atelectasia recurrente	3 ( 10 )
Persistencia del conducto arterioso	3 ( 10 )
Neumonía	2 ( 6.7)
Retraso en el crecimiento intrauterino	2 ( 6.7 )
Para manejo con NPT	1 ( 3.3 )
Otros	2 ( 6.7 )
Total	30 ( 100 )

**Tabla 4. Manejo con ventilación mecánica ( n = 29 )**

<b>Tiempo de ventilación mecánica (días)</b>	<b>Valores encontrados</b>
Mínimo/máximo	1 – 105
Promedio+/-DE	32.9 +/- 23.5
<b>PIP máximo</b>	
Mínimo/máximo	14 – 40
Promedio+/-DE	23.7 +/- 11.8
<b>Ciclado máximo ( ciclos/minuto )</b>	
Mínimo/máximo	25 – 80
Promedio+/-DE	48.7 +/- 14.8
<b>PMVA máxima ( cmH20 )</b>	
Mínimo/máximo	5 – 13
Promedio+/-DE	9.6 +/- 2.2

DE. Desviación estándar

PIP. Presión inspiratoria pico

PMVA. Presión media de vías aéreas

**Tabla 5. Comparación de los aportes de calcio y fósforo durante las 8 semanas del estudio en 30 recién nacidos prematuros.**

Aporte promedio	1ª y 2ª sem	3ª y 4 sem	5ª y 6ª sem	7 y 8 sem	P *
Gluconato de Calcio (mg/dkg/día)					
Mínimo/máximo	100 – 250	100 – 300	150 – 400	150 - 400	
Promedio+/-DE	178.6 +/- 35.7	196 +/- 49.1	225 +/- 65.3	295 +/- 97.6	0.001
Fosfato de potasio (mg/kg/día)					
Mínimo/máximo	30 – 50	30 – 50	30 - 50	50 – 70	
Promedio+/-DE	41.6 +/- 7.4	42.5 +/- 7.5	43.5 +/- 7.3	44.6 +/- 8	0.005

DE. Desviación estándar

\* Análisis de varianza de 1 solo factor

**Tabla 6. Tiempo de aportes de calcio y fósforo por vía enteral, parenteral y ambas en 30 recién nacidos prematuros.**

<b>Tiempo (días)</b>	<b>Valores encontrados</b>
<b>Vía enteral</b>	
Mínimo/máximo	14 – 60
Promedio+/-DE	36.3 +/- 11.5
<b>Vía parenteral</b>	
Mínimo/máximo	20 – 150
Promedio+/-DE	72.2 +/- 24
<b>Ambas</b>	
Mínimo/máximo	7 – 60
Promedio+/-DE	26.5 +/- 11.4

DE. Desviación estándar

**Tabla 7. Comparación del peso, talla y perímetro cefálico durante el estudio de 30 recién nacidos prematuros.**

<b>Mediciones realizadas</b>	<b>1ª y 2ª sem</b>	<b>3ª y 4ª sem</b>	<b>5ª y 6ª sem</b>	<b>7ª y 8ª sem</b>	<b>P **</b>
<b>Peso ( g )</b>					
Mínimo/máximo	785-2225	980-2310	1090-2420	1220-2560	
Promedio+/-DE	120.8+/- 311.2	1401.16+/- 321.8	1641.33+/- 270.7	1895.5+/- 434.7	0.001
<b>Talla ( cm )</b>					
Mínimo/máximo	32-47	33.8-44.8	35-49.8	36.4-52.1	
Promedio+/-DE	38.55+/-3.1	40.4+/-3.2	42.07+/-3.3	43.8+/-3.3	0.0006
<b>PC* ( cm )</b>					
Mínimo/máximo	24-33	24-34	24.6-36	26.1-37.4	
Promedio+/-DE	28+/-2.5	29.9+/-2.5	31.5+/-2.9	33.4+/-2.7	0.0001

DE. Desviación estándar.

\*PC = perímetro cefálico

\* \*Análisis de varianza de un solo factor

**Tabla 8. Valores séricos de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina de 30 recién nacidos prematuros**

Valores séricos	1ª y 2ª sem	3ª y 4ª sem	5ª y 6ª sem	7 y 8 sem	P *
Calcio (mg/dL)					
Mínimo/máximo	6.5 - 11.6	6.5 - 11	6.5 - 9.7	6 - 10	
Promedio+/-DE	9.58 +/- 1	9.18 - 0.94	8.81 +/- 0.75	8.73 +/- 0.8	0.001
Fósforo (mg/dL)					
Mínimo/máximo	0.9 - 7.5	2 - 7.5	1.5 - 7.5	2.1 - 7.4	
Promedio+/-DE	3.9 +/- 1.5	4.4 +/- 1.5	4.6 +/- 3	4.8 +/- 1.3	0.2 ( NS)
Fosfatasa alcalina (UI/l)					
Mínimo/máximo	95 - 879	135 - 1542	112 - 1513	101 - 969	
Promedio+/-DE	352.3+/-207	425.1+/-265.4	487.8+/-289.5	440+/-206.6	0.001

NS: no significativo

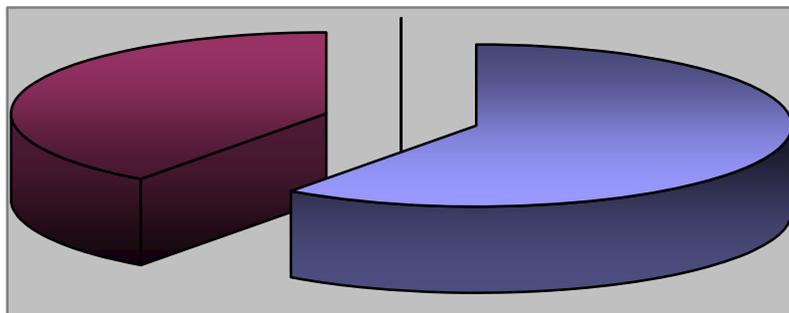
\* Análisis de varianza de 1 solo factor.

**Tabla 9. Edad al diagnóstico de osteopenia y fracturas patológicas en 30 recién nacidos prematuros.**

<b>Edad a la que se diagnóstica</b>	<b>Valores encontrados</b>
<b>Osteopenia (días)</b>	
Mínimo/máximo	16 – 57
Promedio+/-DE	22.8 +/- 10.2
<b>Fracturas (días)</b>	
Mínimo/máximo	48 - 85
Promedio+/-DE	63 +/- 19

DE. Desviación estándar

**Figura 1. Frecuencia de sexo**

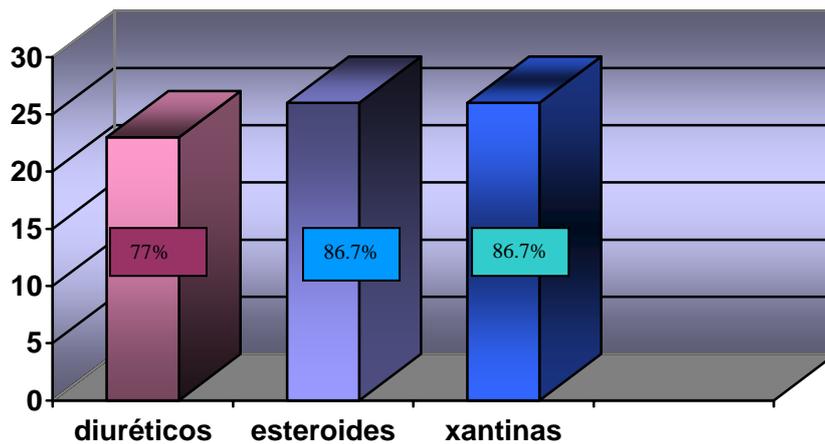


Femenino 40%  
( n = 12 )

masculino 60%  
( n = 18 )

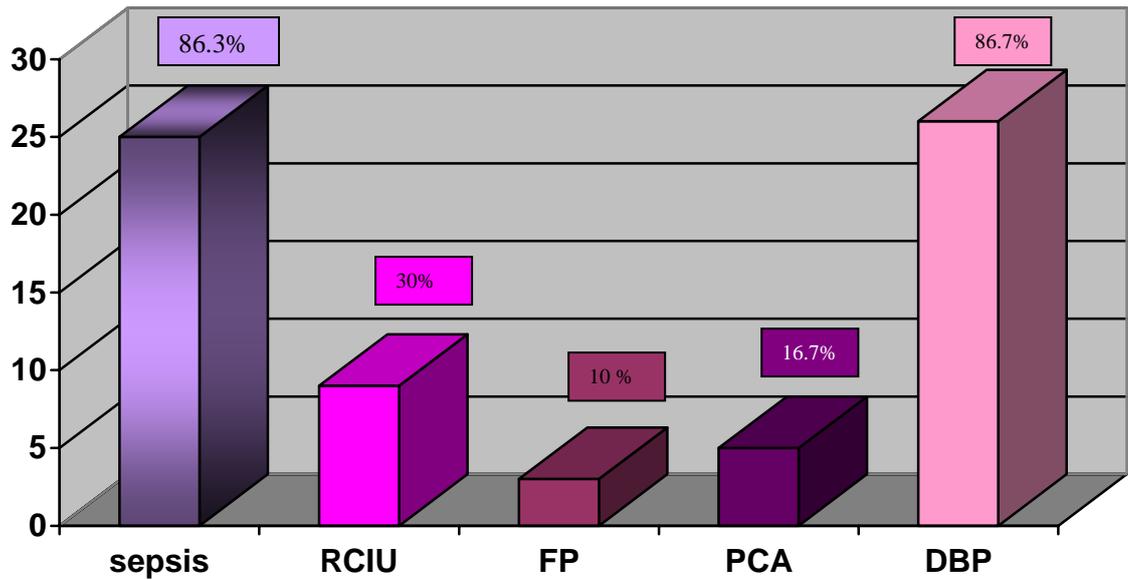
**Figura 2. Uso de diuréticos, esteroides y metilxantinas en 30 recién nacidos prematuros**

**Pacientes**



**Figura 3. Diagnósticos finales de 30 recién nacidos prematuros.**

**Pacientes**



**RCIU: Retraso en el crecimiento intrauterino.**

**PCA: persistencia del conducto arterioso**

**FP. Fracturas patológicas**

**DBP. Displasia broncopulmonar**

**\* se encontraron dos o más diagnósticos por paciente.**

## **BIBLIOGRAFÍA:**

1. Rubin LP. Trastornos del metabolismo del calcio y del fósforo. En: Taeusch HW, Ballard RA. Tratado de neonatología de Avery. 7ma ed. Madrid: Ediciones Harcourt SA, 2000: 1189 - 1206..
2. Steichen JJ, Gratton TL y Tsan RC. Osteopenia of prematurity: the cause and possible treatment. J Pediatr 1980; 96: 528 - 533.
3. Jiménez J. Osteopenia del prematuro. Arch Pediatr Urug 2006; 77: 290 - 292.
4. Kulkarni PB, Hall RT, Rhoddes PG, Sheehan MB, Callenbach JC, Germann DR y Abramson SJ. Rickets in very low birth weight infants. J Pediatr 1980; 84: 240 - 252.
5. Campbell D y Fleischman AR. Rickets of prematurity: controversies in causation and prevention. Clin Perinatol 1988; 15 (4): 879 - 890.
6. Rowe J, Rowe D, Horak E, Spackman T, Saltzman R, Robinson S, Philipps A y Raye J. Hypophosphatemia and hypercalciuria in small premature infants fed human milk: evidence for inadequate dietary phosphorus. J Pediatr 1984; 104: 112 - 117.
7. Chan GM, Mileur L y Hansen JW. Effects of increased calcium and phosphorus formulas and human milk on bone mineralization in preterm infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1986; 5: 444 - 449.
8. Chan GM. Growth and bone mineral status of discharged very low birth weight infants fed different formulas or human milk. J Pediatr 1993;123: 439 - 443.
9. Miller M. The bone disease of preterm birth: a biochemical perspectiva. Pediatr Res 2003; 53: 10 - 15.
10. Glass EJ, Hume R, Hendry N, McIntosh N, Livesey A y Brooke OG. Plasma hydroxyvitamin D and rickets in infants of extremely low birth weight. Arch Dis Child 1982; 57: 848 - 850.
11. Brooke OG y Lucas A. Metabolic bone disease in preterm infants. Arch Dis Child 1985; 60: 682 - 685.
12. Rigo J, De Curtis M, Pieltain C, Picaud JCh, Salle BL y Senterre J. Metabolismo óseo mineral en el lactante con peso extremadamente bajo al nacer. Nutrición y metabolismo del prematuro extremo. Clin Perinatol 2000 vol 1; 157-182.

13. Prestrige LL, Schanter RJ, Shulman RJ, Burns PA y Laine LL. Effect of parenteral calcium and phosphorus therapy on mineral retention and bone mineral content in very low birth weight infants. *J Pediatr* 1993; 122: 761 - 768.
14. Shirivastava A, Lyon A y McIntosh N. The effect of dexamethasone on growth, mineral balance and bone in preterm infants with chronic lung disease. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 380 - 384.
15. Moyer - Mileur L, Luetkemeler M, Boorner L y Chan GM. Effect of physical on bone mineralization in premature infants. *J Pediatr* 1995; 127:620 - 625.
16. Litmanovitz I, Dolfin T, Friedland O, Amon S, Regev R, Shaikin - Kest R, Lis M y Eliakim A. Early Physical Activity Intervention prevents Decrease of bone strength in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2003; 112: 15-19.
17. Moyer - Mileur L, Brunstetter V, McNaught T, Gill G y Chan GM. Daily physical activity program increase bone mineralization and growth in preterm very low birth weight infants. *Pediatrics* 2000; 106: 1088 - 1092.
18. Eliakim A y Nemet D. Osteopenia of prematurity the role of exercise in prevention and treatment. *Pediatr Endocrinol Rev* 2005; 2: 675 - 682.
19. King Woo S y Pak - Cheung Ng. Treatment and prevention of neonatal osteopenia. *Current Pediatrics* 2005; 15: 106 - 113.
20. Eliakim A, Shiff Y, Nemet D y Dolfin T. The effect of neonatal sepsis on bone turnover in very low birth weight premature infants. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2003; 16: 413 - 418.
21. James JA, Mayne PD, Barnes IC y Kovar IZ. Growth velocity and plasma alkaline phosphatase activity in the preterm infant. *Early Human Dev* 1985; 11: 27-32.
22. Kovar I, Mayne P, Barltrop D. Plasma alkaline phosphatase activity: a screening test for rickets in preterm neonates. *Lancet* 1982; 6: 308 - 310.
23. Lucas A, Brooke OG, Baker BA, Bishop N y Morley R. High alkaline phosphatase activity and growth in preterm neonates. *Arch Dis Child* 1989; 64: 902 - 909.
24. Glass EJ, Hume R, Hendry GM, Strange RC, Forfar JO. Plasma alkaline phosphatase activity in rickets of prematurity. *Arch Dis Child* 1982; 57: 373 - 376.

25. Faerk J, Peitersen B y Michaelsen KF. Bone mineralization in premature infants cannot be predicted from serum alkaline phosphatase or serum phosphate. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002; 87: 133 -136.
26. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL y Lipp R. New Ballard Score expanded to include extremely premature infants. J Pediatr 1991; 119: 417 - 423.
27. Papile L A, Burstein J, Burstein R y Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. J Pediatr 1978; 92: 529 - 534.